金雀异黄素对雌性大鼠体内促性腺激素及胰岛素样生长因子表达的影响

甄井龙[1] 初晓丽[1] 张 涛[2] 丛 莎[1] 迟晓星[1*]

（1.黑龙江八一农垦大学食品学院，大庆 163319；2.哈尔滨医科大学大庆校区，大庆 163000）

摘 要:本试验旨在研究金雀异黄素(genistein,GEN)对雌性大鼠体内促性腺激素及胰岛素样生长因子表达的影响。选取 40 只 SD 雌性大鼠[体重(200±20) g]，随机分为 5 组，分别为阴性对照(NC)组、GEN 低(L)、中(M)、高剂量(H)组及阳性对照(PC)组，每组 8 只，NC 组灌胃花生油（其他组灌胃试剂以此为溶剂）；L、M、H 组分别灌胃 15、30、60 mg/（kg BW•d）GEN，PC 组灌胃己烯雌酚 0.5 mg/（kg BW•d）。试验期 30 d。采用酶联免疫吸附试验（ELISA）法检测血清中卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、胰岛素样生长因子结合蛋白-1（IGFBP-1)含量；实时定量 PCR 法检测卵巢 *IGF*-1、*IGFBP*-1 mRNA 表达水平。结果表明：与 NC 组比较，试验组血清中 FSH、LH 含量有升高趋势，但差异不显著($P>0.05$)，作用效果与 PC 组一致；试验组血清 IGF-1 含量略有降低，但差异不显著($P>0.05$),PC 组显著降低($P<0.05$)；试验组血清 IGFBP-1 含量显著或极显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)，PC 组显著升高($P<0.05$);试验组卵巢组织中 *IGF*-1、*IGFBP*-1 mRNA 表达水平均升高，其中 M、H 组显著升高($P<0.05$)，与 PC 组变化一致。由此可见，GEN 能够提高雌性大鼠血清 FSH、LH 含量、降低血清 IGF-1 含量、提高血清 IGFBP-1 含量，同时提高卵巢中 *IGFBP*-1、*IGF*-1 mRNA 的表达水平，这些指标协同作用于卵巢，能够促进卵泡的成熟，调节卵巢功能。

关键词：金雀异黄素；卵泡刺激素；黄体生成素；胰岛素样生长因子-1；胰岛素样生长因子结合蛋白-1；雌性大鼠

中图分类号：S816.7

胰岛素样生长因子(insulin-like growth factors,IGF)对卵巢作用主要是扩大促性腺

收稿日期：2017-03-16

基金项目：国家自然科学基金（81673170）；黑龙江省博士后科研启动基金（LBH-Q15112）；黑龙江省研究生科研创新资金项目（YJSCX2016-Y42）；黑龙江省高校农产品加工与质量安全创新团队课题（2014TD006）

作者简介：甄井龙(1991—)，男，黑龙江绥化市人，硕士研究生，从事食品营养与安全研究。E-mail：zhenjinglong2018@126.com

*通信作者：迟晓星，教授，硕士生导师， E-mail： chixiaoxing@sina.com

激素(gonadotropins,Gn)的效应，并在卵泡中期卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone,FSH)含量低时，卵泡仍能自行生长发育中起重要作用[1]。IGF 刺激卵巢细胞有丝分裂和类固醇生成及抑制凋亡[2]。血液中的 IGF 家族的 IGF-1、胰岛素样生长因子结合蛋白-1(insulin-like growth factor binding protein-1,IGFBP-1)主要由肝脏合成并分泌[3]，其表达受多种营养条件调控，与动物所处生理状态也密切相关，血液中 IGFBP-1 主要功能是抑制 IGF-1 的活性，在血液中，胰岛素样生长因子结合蛋白 1~6(insulin-like growth factor binding protein-1 to -6, IGFBP-1~ IGFBP-6)，可以延长血液中的 IGF-1 的半衰期[4-5]。IGFBP-1 对 IGF-1 的调节可以在伤口愈合中起到重要作用[6]。IGF 家族还与糖尿病、甲亢、免疫系统、癌症等疾病的发生有关[7-11]。植物雌激素主要有 3 类：异黄酮类(isoflavones)、木酚素类(lig-nans)和黄豆素类(coumestans)，存在于豆类物质、植物及其种子中，其中异黄酮类含量较高。GEN 是大豆异黄酮中活性较强的成分，与人体自身的雌激素在分子结构上相似，可与雌激素受体相结合，产生雌激素样作用。

国内学者关于大豆异黄酮对动物卵巢的影响报道较多。将大豆异黄酮加入产蛋后期蛋鸡饲粮中，50 mg/kg 时能够显著提高产蛋率，且其对蛋鸡的蛋品质及繁殖器官无副作用[12-13]；卢建等[14]在饲粮中添加 50、100、200 mg/kg 大豆黄酮能够提高皋黄鸡的受精率及入孵化率，同时也未发现副作用的发生。曹满湖等[15]发现大豆异黄酮可能通过提高血清雌二醇（E_2）与 β-内啡肽水平，来改善卵巢的功能。关于 GEN 对雌性动物卵巢的试验研究报道较少，Jourdehi 等[16]就 GEN 及雌马酚(equol,EQ)对雌性欧洲鳇（*Huso huso*）进行干预，结果显示 GEN 与 EQ 均可以提升卵母细胞直径，提升血清 E_2 的水平，表明 GEN 及 EQ 添加在饲粮中，对渔业的发展有帮助。综合国内外的研究表明，目前 GEN 的作用研究大多集中在去卵巢骨质疏松治疗、绝经期的雌激素替代治疗、多囊卵巢综合症的治疗等方面，就 GEN 对青年雌性大鼠的卵巢内功能基因及生育能力的影响较少。

本课题组前期研究发现 GEN 的雌激素样作用能够调节青年期、成年期、围绝经期的雌性大鼠卵巢功能。通过动物试验证实 GEN 在 15、30、60 mg/kg 的剂量下，对小鼠的卵巢及其他重要脏器无显著影响[17]。在此基础上，进一步研究 GEN 对雌性大鼠卵巢功能的调节作用，本试验选择了体内 Gn 及 IGF 作为研究目标，研究 GEN 对它们的影响，为进一步研究 GEN 对卵巢功能的调节作用及生殖能力的影响提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 试验试剂、基础饲粮和主要仪器

GEN(99.82%)购自上海融禾医药科技发展有限公司，己烯雌酚(DES)(99.4%)购自西安天正药用辅料有限公司，花生油购自山东鲁花集团有限公司。为了排除饲粮中可能含有的 GEN 对试验的影响，突出 GEN 的作用效果，采用基础饲粮饲养，基础饲粮组成见表 1[18-19]。

TRIzol Reagent (Thermo 公司)、SYBR Green PCR 试剂盒(Thermo 公司)、逆转录 PCR 试剂盒(Thermo 公司)、酶联免疫吸附试验（ELISA）试剂盒（上海研谨生物科技有限公司）。

主要仪器有：TG-16M 低温冷冻离心机（上海卢湘仪离心机仪器有限公司）；K-30 旋涡振荡器（青浦泸西仪器厂）；PRO-200 电动匀浆机(FLUKO 公司)；Nanodrop-2000 超微量分光光度计(Thermo 公司)；ABI-7300 real-time PCR 检测仪(ABI 公司);酶标仪(BioTec 公司)。

表 1 基础饲粮组成（风干基础）

Table 1 Composition of the basal diet (air-dry basis) %

原料 Ingredients	含量 Content
玉米面 Corn flour	30.56
小麦粉 Wheat flour	27.27
鱼粉(60%蛋白) Fish meal (60% protein)	10.00
粗小麦 Rough wheat	10.00
酪蛋白 Casein	7.00
脱脂奶 Fat-free milk	5.00
玉米蛋白粉(60%蛋白) Corn gluten meal （60% protein）	3.00
玉米油 Corn oil	2.00
酵母 Yeast	2.00
矿物质预混料 Mineral premix	3.00
维生素预混料 Vitamin premix	0.05

氯化胆碱(纯度 60%) Choline choride （60% purity）	0.12
合计 Total	100.00

矿物质预混料和维生素预混料组成参见文献[18-19]。

Composition of Mineral premix and Vitamin premix refers to [18-19].

1.2 试验设计

选取 49 日龄雌性 SD 大鼠 40 只，体重为(200±20) g，许可证号：SCXK（黑）203-001。按照体重随机分为 5 组，每组 8 只，每组单笼饲养。5 组分别为阴性对照(NC)组、GEN 低(L)、中(M)、高剂量(H)组及阳性对照(PC)组。NC 组灌胃花生油（其他组灌胃试剂以此为溶剂）；L、M、H 组分别灌胃 15、30、60 mg/（kg BW•d）GEN，PC 组灌胃 DES 0.5 mg/（kg BW•d）。每天给予 14 h 光照、10 黑暗的周期性光照，动物室温度(20±2) ℃，相对湿度(45±10)%，自由饮水，自由采食。试验期 30 d。

1.3 样品采集

试验期结束后，对所有大鼠进行阴道涂片观察，挑选出处于动情间期大鼠（挑选出动情间期大鼠进行后续试验，其余继续观察至动情间期再继续试验，完成在 10 d 内即 2 个动情周期的挑选），禁食不禁水 12 h 后，采用乙醚麻醉，并于腹主动脉采集血液，分离血清，采集卵巢组织，液氮速冻后-80 ℃保存。

1.4 血清 FSH、黄体生成素(luteinizing hormone,LH)、IGF-1、IGFBP-1 含量的测定

采用 ELISA 法检测血清中 FSH、LH、IGF-1、IGFBP-1 含量，按照试剂盒说明书操作。

1.5 卵巢 *IGF*-1、*IGFBP*-1 mRNA 表达水平的测定

1.5.1 引物

采用 NCBI primer designing tool 设计实时定量 PCR 扩增引物，引物由上海生工生物技术有限公司合成，引物信息见表 2。

表 2 实时定量 PCR 引物信息

Table 2 Information of primers for real-time qPCR

基因 Genes	引物序列 Primer sequences(5'-3')	引物长度 Primer length/bp	开始位点 Start	结束位点 Stop	退火温度 Tm	产物长度 Product

			site	site		length/bp
β肌动蛋白 β-actin	F：ACCCGCGAGTACAACCTTC	19	16	34	59.71	287
	R：ATGCCGTGTTCAATGGGGTA	20	302	283	59.67	
胰岛素样生长因子-1 *IGF*-1	F：CCGGGACGTACCAAAATGAG	20	17	36	58.63	174
	R：CCTTGGTCCACACACGAACT	20	190	171	60.18	
胰岛素样生长因子结合蛋白-1	F：TTCTTGGCCGTTCCTGATCC	20	183	202	60.04	139
IGFBP-1	R：AGAAATCTCGGGGCACGAAG	20	321	302	60.11	

1.5.2 总 RNA 提取

按 Trizol 试剂盒说明书提取总 RNA；Nanodrop 2000 超微量分光光度计测定总RNA 的吸光度（OD）值，分析总 RNA 的纯度和浓度。

1.5.3 cDNA 合成

25 μL 反应体系:RNA-Primer Mix 12 μL,5×RT Reaction Buffer 5 μL,25 mmol/L dNTP 1 μL,25 U/μL RNase Inhibitor 1 μL,200 U/μL M-MLV Rtase 1 μL,Oligo(dt)18 1μL,ddH$_2$O (DNase-free) 4μL。

反应程序：37 ℃60 min；85 ℃5 min；4 ℃5 min；得到的 cDNA 置于-20 ℃保存。

1.5.4 实时定量 PCR

25 μL 反应体系：cDNA 模板 2 μL，SYBRGreen Mix 12.5 μL，上游引物(0.1 mmol/μL)0.5 μL，下游引物(0.1 mmol/μL)0.5 μL，ddH$_2$O 9.5μL。

反应程序：95 ℃10 min;95 ℃15 s,60 ℃45 s,40 个循环;95 ℃15 s;60 ℃1 min;95 ℃15 s; 60 ℃15 s。

1.6 数据统计分析

数据采用 SPSS 19.0 软件中 *t* 检验程序进行分析，采用 GraphPad Prism 5.0 软件作图。$P<0.05$ 为差异显著，$P<0.01$ 为差异极显著。

2 结 果

2.1 GEN 对雌性大鼠血清 FSH、LH、IGF-1 和 IGFBP-1 含量的影响

表 3 结果显示，与 NC 组比较，试验组血清中 FSH 与 LH 含量均表现上升趋势，但差异不显著($P>0.05$)，PC 组血清中 FSH 与 LH 含量也升高。与 NC 组比较，M、H

组血清中 IGF-1 含量降低，但差异不显著(P>0.05)；PC 组血清中 IGF-1 含量显著降低(P<0.05)。与 NC 组比较，试验组血清中 IGFBP-1 含量升高，L、H 组显著升高(P<0.05)，M 组极显著升高(P<0.01)；PC 组血清中 IGFBP-1 含量显著升高(P<0.05)。

表 3 GEN 对雌性大鼠血清卵泡刺激素、黄体生成素、胰岛素样生长因子-1、胰岛素样生长因子结合蛋白-1 含量的影响

Table 3 Effects of GEN on serum FSH, LH, IGF-1 and IGFBP-1 contents of female rats （n=8)

组别 Groups	卵泡刺激素 FSH/(IU/L)	黄体生成素 LH/(mIU/ml)	胰岛素样生长因子-1 IGF-1/(μg/L)	胰岛素样生长因子结合蛋白-1 IGFBP-1/(μg/L)
NC	2.035±0.055	1.427±0.059	11.77±2.118	80.48±7.244
L	2.939±0.260	1.584±0.067	14.89±1.837	88.27±4.231*
M	3.311±0.254	1.796±0.146	10.63±2.426	94.72±5.474**
H	3.541±0.409	2.115±0.267	10.35±1.489	87.70±6.191*
PC	3.629±0.468*	2.707±0.292	9.768±2.405*	86.30±9.054*

*表示与 NC 组差异显著(P<0.05)，**表示与 NC 组差异极显著(P<0.01)。

* indicated significantly different from NC group (P<0.05), and ** indicated extremely significantly different from NC group (P<0.01).

2.2 GEN 对雌性大鼠卵巢组织中 *IGF*-1、*IGFBP*-1 mRNA 表达水平的影响

图 1 结果显示，溶解曲线中呈现单一峰，引物的特异性较好。

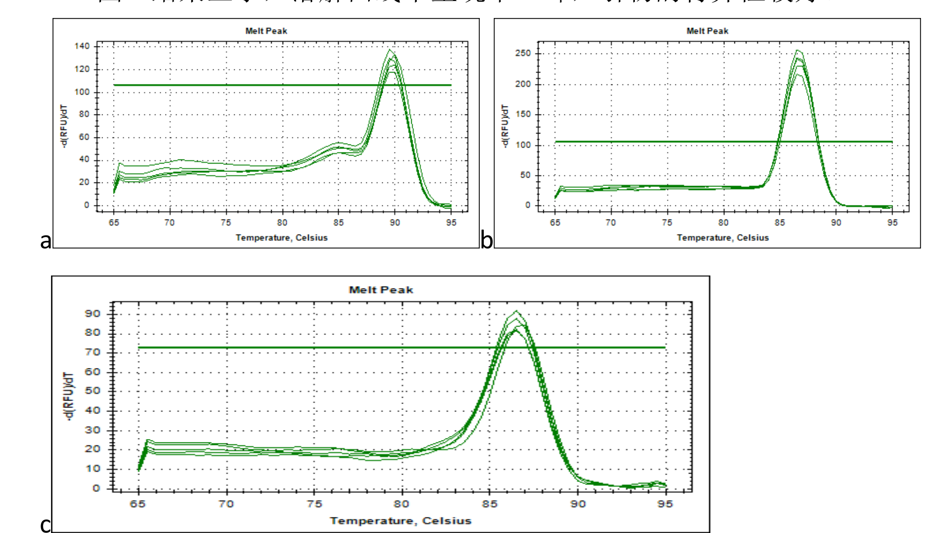
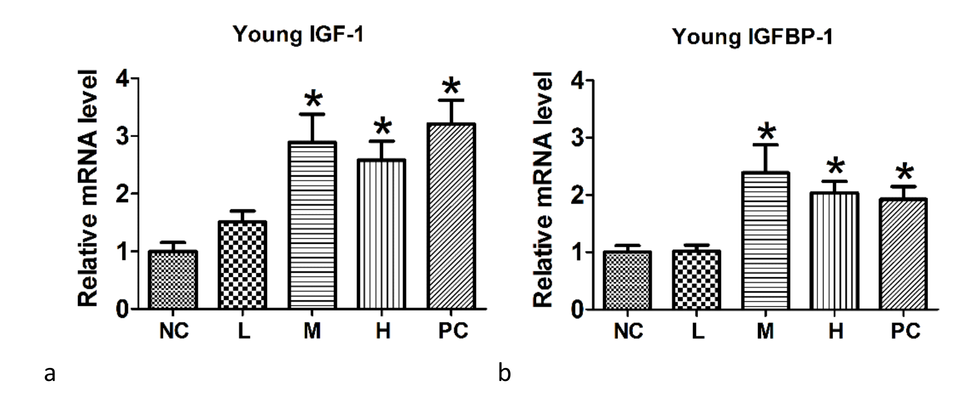


图 1 β肌动蛋白(a)、胰岛素样生长因子-1(b)、胰岛素样生长因子结合蛋白-1 mRNA 的实时定量 PCR 产物(c)的溶解曲线

Fig.1 The melt curves of real-time qPCR products of β-actin (a), *IGF*-1 (b) and *IGFBP*-1 mRNAs (c)

图 2 结果显示，与 NC 组比较，试验组卵巢组织中 IGF-1、IGFBP-1 mRNA 表达水平均提高，其中 M、H 组显著升高($P<0.05$)；PC 组卵巢组织中 *IGF*-1、*IGFBP*-1 mRNA 表达水平显著升高($P<0.05$)。



*表示与 NC 组差异显著($P<0.05$)。

* indicated significantly different from NC group ($P<0.05$).

图 2 GEN 对雌性大鼠卵巢组织中 *IGF*-1(a)、*IGFBP*-1 mRNA 表达水平(b)的影响

Fig.2 Effects of GEN on expression levels of *IGF*-1 (a) and *IGFBP*-1 mRNAs (b) in ovary tissue of female rats ($n=8$)

3 讨 论

IGFBP-1 对 IGF-1 活性的调节是复杂的，在空腹状态下，由于胰岛素的低抑制效应以及皮质醇和胰高血糖素对肝脏 *IGFBP*-1 mRNA 转录的刺激作用，血液 IGFBP-1 含量较高。因为 IGFBP-1 对 IGF-1 的亲和力超过 IGF-1 对于 IGF-1 受体的亲和力，高 IGFBP-1 含量可以抑制 IGF-1 结合 IGF-1 受体，从而降低 IGF-1 对外周代谢的胰岛素样活性[20]。空腹检测较高 IGFBP-1 含量与前列腺癌的相关性较低，而较高的 IGF-1 却是相反的[21]。有文献表示，IGFBP-1 可以不与 IGF-1 结合，直接与细胞膜上受体蛋白作用，刺激中国仓鼠卵巢细胞迁移[22]。硬骨鱼卵母细胞发育及成熟过程中，人重组 IGF-1 能刺激真鲷（*Pagrus major*）、纹犬牙石首鱼（*Cynoscion nebulosus*）卵巢中的生发泡

破裂，促进其卵母细胞成熟[23-24]。多囊卵巢综合征妇女的卵巢中，IGF-1 与胰岛素、LH 协同作用，通过旁分泌、自分泌和内分泌协同作用增加雄激素的产生，*IGFBP*-1 mRNA 的表达水平降低，引发高雄激素血症，抑制卵泡成熟和雌激素的合成[25-26]。*IGFBP*-1 mRNA 在各组织中的表达情况存在差异，在卵巢中的表达弱于肝脏[27]。*IGF*-1 mRNA 在正常卵巢的小窦卵泡和闭锁卵泡膜细胞上表达水平较低，在优势卵泡中则不表达，而 *IGFBP*-1 mRNA 仅出现于优势卵泡的颗粒细胞上。研究表明，IGF-1 在培养的颗粒细胞中的分泌和作用中可以以自分泌或旁分泌方式起作用，以增强 Gn 在卵巢组织中的作用[28]，而 Gn 是调节脊椎动物性腺发育、促进性激素生成和分泌的糖蛋白激素，如垂体前叶分泌的 LH 和 FSH，两者协同作用，可刺激卵巢或睾丸中生殖细胞的发育及性激素的生成及分泌。

4 结 论

GEN 能够提高雌性大鼠血清 FSH、LH 含量、降低血清 IGF-1 含量、提高血清 IGFBP-1 含量，同时提高卵巢中 *IGFBP*-1、*IGF*-1 mRNA 的表达水平，这些指标协同作用于卵巢，能够促进卵泡的成熟，调节卵巢功能。

参考文献：

[1] 蒋彦.卵巢内调节因子与多囊卵巢综合征[J].中国妇幼健康研究,2003,14(2):104–107.

[2] AMATO G,AIZZO A,TUCKER A,et al.Insulin-like growth factor binding protein-3 reduction in follicular fluid in spontaneous and stimulated cycles[J].Fertility and Sterility,1998,70(1):141–144.

[3] ARANY E,AFFORD S,STRAIN A J,et al.Differential cellular synthesis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) and IGFBP-3 within human liver[J].Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism,1995,79(6):1871–1876.

[4] BINKERT C,LANDWEHR J,MARY J L,et al.Cloning,sequence analysis and expression of a cDNA encoding a novel insulin-like growth factor binding protein (IGFBP-2)[J].EMBO Journal,1989,8(9):2497–2502.

[5] SHIMASAKI S,SHIMONAKA M,ZHANG H P,et al.Identification of five different insulin-like growth factor binding proteins (IGFBPs) from adult rat serum and molecular cloning of a novel igfbp-5 in rat and human[J].The Journal of Biological Chemistry,1991,266(16):10646–

10653.

[6] SKOTTNER A,KANJE M,JENNISCHE E,et al.Tissue repair and IGF-Ⅰ[J].Acta Paediatrica Scandinavica Supplement,1988,347:110–112.

[7] ABBAS A,GRANT P J,KEARNEY M T.Role of IGF-1 in glucose regulation and cardiovascular disease[J].Expert Review of Cardiovascular Therapy,2008,6(8):1135–1149.

[8] EZZAT V A,DUNCAN E R,WHEATCROFT S B,et al.The role of IGF-Ⅰ and its binding proteins in the development of type 2 diabetes and cardiovascular disease[J].Diabetes, Obesity and Metabolism,2008,10(3):198–211.

[9] LEE C,RAFFAGHELLO L,LONGO V D.Starvation,detoxification,and multidrug resistance in cancer therapy[J].Drug Resistance Updates,2012,15(1/2):114–122.

[10] RAJPATHAK S N,GUNTER M J,WYLIE-ROSETT J,et al.The role of insulin-like growth factor- Ⅰ and its binding proteins in glucose homeostasis and type 2 diabetes[J].Diabetes/metabolism Research and Reviews,2009,25(1):3–12.

[11] SMITH T J.Insulin-like growth factor-Ⅰ regulation of immune function:a potential therapeutic target in autoimmune diseases?[J].Pharmacological Reviews,2010,62(2):199–236.

[12] 顾欢,施寿荣,童海兵,等.大豆黄酮对产蛋后期蛋鸡生产性能、血液指标和经济效益的影响[J].动物营养学报,2013,25(2):390–396.

[13] 蔡娟,顾欢,常玲玲,等.大豆黄酮在蛋鸡饲料中的安全性评价:生产性能、蛋品质和繁殖器官发育[J].动物营养学报,2013,25(3):635–642.

[14] 卢建,王克华,曲亮,等.大豆黄酮对 45～58 周龄如皋黄鸡蛋鸡生产性能、繁殖器官发育和种蛋孵化率的影响[J].动物营养学报,2014,26(11):3420–3425.

[15] 曹满湖,罗理成,孙佳静,等.大豆异黄酮对产蛋后期蛋鸡卵巢机能的影响[J].动物营养学报,2016,28(8):2458–2464.

[16] JOURDEHI A Y,SUDAGAR M,BAHMANI M,et al.Comparative study of dietary soy phytoestrogens genistein and equol effects on growth parameters and ovarian development in farmed female beluga sturgeon,*Huso huso*[J].Fish Physiology and Biochemistry,2014,40(1):117–128.

[17] 张明玉,迟晓星,丁啸宇,等.金雀异黄素对围绝经期模型小鼠卵巢组织及其安全性的影响[J].黑龙江八一农垦大学学报,2016,28(3):51–55.

[18] 陈容.金雀异黄素对多囊卵巢综合征大鼠的调节作用研究[D].硕士学位论文.大庆:黑龙江八一农垦大学, 2013.

[19] 舒翔.染料木素和槲皮素对幼鼠卵巢发育及肿瘤发生发展的影响[D].硕士学位论文.南昌:南昌大学,2012.

[20] WHEATCROFT S B,KEARNEY M T.IGF-dependent and IGF-independent actions of IGF-binding protein-1 and-2:implications for metabolic homeostasis[J].Trends in Endocrinology & Metabolism,2009,20(4):153–162.

[21] ALLEN N E,APPLEBY P N,KAAKS R,et al.Lifestyle determinants of serum insulin-like growth-factor Ⅰ(IGF-Ⅰ),C-peptide and hormone binding protein levels in British women[J].Cancer Causes & Control,2003,14(1):65–74.

[22] JONES J I,GOCKERMAN A,BUSBY W H JR,et al.Insulin-like growth factor binding protein 1 stimulates cell migration and binds to the α5β 1 integrin by means of its Arg-Gly-Asp sequence[J].Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America,1993,90(22):10553–10557.

[23] KAGAWA H,KOBAYASHI M,HASEQAWA Y,et al.Insulin and insulin-like growth factors Ⅰ and Ⅱ induce final maturation of oocytes of red seabream,*Pagrus major*,*in vitro*[J].General and Comparative Endocrinology,1994,95(2):293–300.

[24] THOMAS P,PINTER J,DAS S.Upregulation of the maturation-inducing steroid membrane receptor in spotted seatrout ovaries by gonadotropin during oocyte maturation and its physiological significance[J].Biology of Reproduction,2001,64(1):21–29.

[25] AQUINO C P,HERNÁNDEZ V M,HICKS G J J,et al.The role of insulin-like growth factor in polycystic ovary syndrome[J].Ginecología Y Obstetricia De México,1999,67:267–271.

[26] 宋娟娟,吴效科,侯丽辉.卵巢功能障碍与多囊卵巢综合征[C]//2006 哈尔滨多囊卵巢综合征国际论坛论文集.哈尔滨:黑龙江中医药大学,2006:363–367.

[27] LEE P D K,GIUDICE L C,CONOVER C A,at al.Insulin-like growth factor binding protein-

1:recent findings and new directions[J].Experimental Biology and Medicine,1997,216(3):319–357.

[28] HAMMOND J M,HSU C J,KLINDT J,et al.Gonadotropins increase concentrations of immunoreactive insulin-like growth factor-Ⅰ in porcine follicular fluid *in vivo*[J].Biology of Reproduction,1988,38(2):304–308.

Effect of Genistein on Expressions of Gonadotropins and Insulin-like Growth Factors of Female Rats[1]

ZHEN Jinglong[1] CHU Xiaoli[1] ZHANG Tao[2] CONG Sha[1] CHI Xiaoxing[1*]

(1. *College of Food Science*, *Heilongjiang Bayi Agricultural University*, *Daqing* 163319, *China*; 2. *Daqing Campus of Harbin Medical University, Daqing* 163000, *China*)

Abstract: In order to study the effects of genistein (GEN) on expressions of gonadotropins and insulin-like growth factors in female rats, forty female SD rats [(200±20) g] were selected, and randomly divided into 5 groups with 8 rats per group, which were negative control (NC) group, GEN low dose (L) group, GEN middle dose (M) group, GEN high dose (H) group, positive control (PC) group. Rats in NC group were intragastric administrated peanut oil (other groups used it as solvent), those in L, M and H groups were intragastric administrated GEN at 15, 30 and 60 mg/(kg BW·d), and those in PC group were intragastric administrated diethylstilbestrol at 0.5 mg/(kg BW·d). The experiment lasted for 30 days. Serum contents of follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH)， insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) method. The mRNA expression levels of *IGF*-1 and *IGFBP*-1 in ovary tissue were detected by real-time quantitative PCR. The results showed as follows: compared with NC group, serum contents of FSH and LH in experimental groups tended to be increased, but the differences were not significant (P>0.05), which showed the same tendency with those in PC group; serum content of IGF-1 in experimental group was slightly decreased, but the difference was not significant (P>0.05), and that in PC group was significantly decreased (P<0.05); serum content of IGFBP-1 in experimental groups was significantly (P<0.05 or P<0.01), and that in PC group was

*Corresponding author, professor, E-mail: chixiaoxing@sina.com (责任编辑 王智航)

significantly increased (P<0.05); mRNA expression levels of *IGF*-1 and *IGFBP*-1 in in ovary tissue were increased, especially were significantly increased in M and H groups (P<0.05), which showed the same tendency with those in PC group. It is concluded that GEN can increase serum contents of FSH and LH, decrease serum IGF-1 content, and increase serum IGFBP-1 content, as well as increase mRNA expression levels of *IGFBP*-1 and *IGF*-1 in ovary of rats. These indexes synergistically affect ovary, can promote follicle maturation and improve the function of ovary.

Key words: genistein; follicle-stimulating hormone; luteinizing hormone; insulin-like growth factor-1; insulin-like growth factor binding protein-1; female rat